

第46回 筑波大学臨床研究審査委員会議事概要

日 時 令和 4年 4月 20日 (水) 14:33~15:55
場 所 けやきアネックス棟 T-CReDO 217 会議室
出席者 土屋輝一郎、嶋田沙織、和田哲郎 (以上、1号委員)、天貝貢 (3号委員)
オンライン参加: 坂東裕子、石井亜希子、村越伸行、善家義貴、中條恵一郎、
幸田幸直、花輪剛久 (以上、1号委員)、井上悠輔、五十嵐裕美 (2号委員)、
中野潤子 (3号委員)
陪席者 山田、高嶋、杉井、武石、君塚、設楽、佐々木

- ・石井委員 (1号) は、議事事項4号5件目より、退室した。

構成要件 (筑波大学臨床研究審査委員会の組織及び運営に関する規程 第4条)

- (1号) 医学又は医療の専門家 (5年以上の診療、教育、研究又は業務の経験を有する者)
- (2号) 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
- (3号) 研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者 (医学、歯学、薬学その他の自然科学に関する専門的知識に基づいて、教育、研究又は業務を行っている者を除く。)

配付資料

【事前配布および Zoom 共有資料】

- ・筑波大学臨床研究審査委員会 ショートレクチャー資料
「臨床研究法の見直しに係る各論点について」
- ・第46回筑波大学臨床研究審査委員会議事次第
 - (1) 筑波大学臨床研究審査委員会名簿-----資料 1
 - (2) 第45回筑波大学臨床研究審査委員会議事録 (案) -----資料 2
 - (3) 第45回筑波大学臨床研究審査委員会議事概要 (案) -----資料 3
 - (4) 臨床研究申請一覧-----資料 4
 - (5) 簡便な審査一覧-----資料 5
 - (6) 簡便な審査及び事前確認不要事項とする事例について-----資料 6
 - (7) 2022年度筑波大学臨床研究審査委員会の開催予定-----資料 7

【当日配布資料】

- (1) TCRB20-001 (定期報告): モニタリング報告書
- (2) TCRB21-012 (疾病報告): 事前検討事項一覧 (回答)

議事に先立ち、T-CReDO 臨床研究推進センター 高嶋泰之 病院講師より、新しい委員の紹介があった。

続いて、高嶋病院講師より、委員に対する臨床研究審査委員会ショートレクチャー「臨床研究法の見直しに係る各論点について」（第1回）が、実施された。

議 事

- 1 委員長の選出について
互選により、土屋輝一郎委員が、委員長に選出された。
なお、土屋委員長より、和田委員、坂東委員が副委員長に指名された。
- 2 前回議事録の確認について
前回（第45回）議事録は、原案通り承認された。
- 3 前回議事概要の確認について
前回（第45回）議事概要は、原案通り承認された。
- 4 臨床研究申請書の審査について

(1) 【 定期報告 】

研究課題名：「がん患者のがん疼痛に対するオピオイドとナルデメジンの併用治療がオピオイド誘発性便秘症 (OIC) を予防する効果についての多施設共同二重盲検ランダム化プラセボ対照比較試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB20-001 (定期報告： 2022年3月29日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	総合診療科 浜野 淳	筑波大学附属病院 他 3施設	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究責任医師である 浜野淳 医師より定期報告に基づき実施状況について説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答：

・1号委員より、定期報告書によると、中止例数が4例であるが、モニタリング報告書では2例である、例数の違いは何か、との質問があり、説明者より、定期報告書の記載ミスであり、2例が正しい、との回答があった。

説明者が退室後、審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で「継続審査」となった。

なお、継続審査については簡便な審査として、その確認を委員長に一任し承認することが了承され、以下について、書類の修正を求めることとなった。

①定期報告書：各症例数を正しい数字に修正すること

(2) 【 変更申請 】

研究課題名：「非特異的腰痛に対する HAL 自立支援腰タイプ®を用いた運動療法の安全性試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB18-007 (変更申請： 2022年2月16日)	特定臨床研究 ■未承認 ■医療機器 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	整形外科 國府田正雄	筑波大学附属病院 他1施設	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

研究責任医師である 國府田正雄 医師より申請書類に基づき説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答：

・1号委員より、予定症例数を20例から10例に減らすことで、予定した評価が行えるのか、また、安全性を評価するとの説明であるが、パイロット的試験であるということか、との質問があり、説明者より、安全性を評価することが主目的であり、パイロット的試験でもある、との回答があった。また、慢性的な腰痛が3ヶ月以上続いている患者が対象であるが、数が少ないので統計学的な数字は出せないが、科学的評価は出来ると考えている、完了した1例については、VASが65から20に減ったこともあり、次のコントロール試験への礎になるのではないかと思う、との説明があった。

・1号委員より、プロトコルを読む限りでは、安全な試験であると思われるが、プロトコルでは、本機器との関連性がある重篤な疾病報告が2例発生した場合、および組入10名になった時点で中間解析し、安全性に問題がある場合は試験を中止するとしている。プロトコルで規定していると言うことは、評価する予定であったのだから、予定した通りの評価をすべきであるが、10例に減らすことで安全性の評価が十分に行えるのか懸念される。症例数は減らすが基準は変えないと言うのでは、科学的に矛盾するのではないか、との質問があった。さらに、同委員より、当初の予定通り、10例で中間解析を行い、1例ずつ安全性、有効性を評価したうえで、その後の組入れを検討してはどうか、との提案があり、説明者より、10例で安全性の評価が出来るのかどうかは、根拠が乏しく、中間解析で安全性評価を得られるのであれば、中間解析で終了とすることでもいいのではないかと思う、との回答があった。さらに、エントリーが進まないことは想定外であり、20例登録は現実的に難しく、週2回の治療がネックと考えている、

との説明があった。続いて、同委員より、週 2 回の治療を 1 回に減らすことにより、被験者の負担は減るので、被験者保護の観点からはよいことだと思うが、プロトコルでは、中間解析の結果によって次のフェーズへの準備を開始するとも記載されている、委員会ではそのことも含めての承認であったはずで、副次項目の有効性の評価は出来るのか、次の検証的試験に移ることに問題はないか、が懸念されるとの意見があった。さらに、完遂した 1 症例の試験結果の有効性を以て、治療回数を減らす判断したものか、との質問があり、説明者より、完遂した 1 症例は、週 2 回の治療をプロトコル通りに実施した被験者であるので、週 1 回に減らすことでも有効性が得られるかはわからない、との回答があった。当該患者は観察期間中の半年後も効果が持続しており、他の使用例では週 1 回でも改善が見られたとの結果が出ている、との説明があった。

・1号委員より、完遂した 1 例と、今後、週 1 回の治療を行う被験者と、解析は一緒に行うのか、との質問があり、説明者より、今のところは、解析する予定である、との回答があった。

・1号委員より、何を以て安全性評価をするのか、との質問があり、説明者より、プロトコル上では痛みの増悪である、との回答があった。

・委員長より、介入の回数を減らすことは、被験者の負担を減らす点から致し方ないが、介入を減らしたことで症例数が集まった場合、また 20 例に増やすことになるか、との質問があり、説明者より、20 例登録は現状では難しく、中間解析まで出来るのであれば、そこで終了とすることも可能だと思うので、予定例数 20 例のままとしてもよいかと思う、との回答があった。そもそも 20 例の設定根拠として、安全性が十分に評価できる症例数と言うことではなく、統計的な根拠もない。年間の新患者からのエントリー可能数であった。10 例で安全性評価がまったく出来ないとも言えないと考える、との説明があった。

説明者が退室後、以下の議論があった。

・1号委員より、科学的な根拠からの設定ではないとしても、20 症例が登録可能であると見込んで研究計画を立てたものと思う、集積が見込めないからと予定数を減らし、そもそも安全な試験であるから、安全性評価は行えると主張することに違和感を覚える、との意見があった。週 2 回の来院を週 1 回に減らすことで、患者の集積が見込めるかもしれないので予定症例数を 20 例のままとしてはどうか、また、中間解析は安全性の評価をするためのものであり、中間解析を行えたから終了も可、と言うことではない、との意見があった。

・委員長より、安全性が高い試験を実施する場合の承認は難しいものがある。20 例の設定根拠はあったはずであるが、そもそも安全であるから 10 例でもいいと説明者は考えているのではないか、との意見があった。

・1号委員より、科学的根拠もなく、集積が見込めないからと言う理由だけで予定症例数を減らすことは、倫理審査をするうえで好ましいことではないと思う、との意見があった。

・1号委員より、被験者保護の観点から、治療回数を減らすことについては問題ないと思われるが、中間解析の判断基準は変えずに予定例数だけ減らすのは違和感を覚える。探索的試験であるのだから、1 例ずつ安全性、有効性を当初の予定通り、中間解析で評価し、治療回数を減らすことで集積が見込めるのであれば、中間解析では症例数の見直しも合わせて検討してはどうか、との意見があった。

・1号委員より、予定通り 20 例を目標症例数とし、治療回数のみ週 1 回に変更することでどうか。中

間解析、あるいは期間内に集積が見込めないと判明した時点で安全性評価を行うか、期間の延長を検討することとしてはどうか、との意見があった。

以上の審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で「継続審査」とし、以下を指示事項とした。継続審査については簡便な審査として、その確認を委員長に一任し承認することが了承された。なお、申請者が指示事項に了承できない場合は、委員会にて「再審査」を行うこととなった。

<委員会からの指示事項>

治療回数を、週2回から週1回に減らすことについては承認とするが、予定症例数については、20例のままとすること。なお、中間解析、あるいは期間内に集積が見込めないと判明した時点で安全性評価を行うか、期間の延長を検討すること。

また、以下については書類の修正を求めることとし、簡便な審査にて、その確認を委員長に一任することとした。

- ①変更依頼書：変更前「週1回×10セッション、計10週間」を「週2回×5週間 計10セッション」、変更後「週1回×5セッション 計5週間」を「週1回×5週間 計5セッション」に修正すること
- ②同意説明文書：P.7 (2) 治療期間 週21回は誤記であるので「週1回」に修正すること

(3) 【 継続審査 (重大な不適合報告) 】 (4) 【 変更申請 】

研究課題名：「スボレキサントが睡眠時エネルギー代謝に及ぼす効果についてのプラセボ対照二重盲検比較試験」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB20-025 (重大な不適合報告： 2022年4月8日 変更申請： 2022年2月16日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集終了	メンタルヘルス科 松崎一葉	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。

始めに、T-CReD0 山田武史 医師より、重大な不適合となった経緯および、前回の委員会で「継続審査」として、指示した事項についての説明があった。また、委員会からの意見を厚労省厚生局へ報告したこと、指示事項として出された監査に実施については、T-CReD0 監査信頼保証室へ依頼したことについて報告があった。

続いて、筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 徳山薫平 教授より前回の委員会における指摘事項

に基づき、重大な不適合報告、および変更申請について説明があり、その後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答：

- ・1号委員より、モニタリング、および監査の結果はどのように確認するのか、と質問があり、説明者より、本委員会へ報告する、と回答があった。
- ・2号委員より、前回の委員会審議後、研究者間で議論などは行ったか、との質問があり、反省会を行った、との回答があった。
- ・2号委員より、モニタリング会社からの連絡、あるいは研究者からモニタリングに来て欲しい、などの連絡をするなど、通常はどの方法でモニタリングを実施するのか、との質問があり、説明者より、試験終了後にモニタリングを実施すればよいと誤解していたので、モニタリング会社に試験終了後にモニタリングを依頼した、との回答があった。その際、試験前、試験中のモニタリングを行っていないと指摘され、発覚した、との説明があった。さらに、モニタリングと監査は、現在準備中であり、本委員会で、監査手順書が承認となれば、5/20頃監査を行う予定である、との説明があり、監査項目の中にモニタリング報告書があるので、新たに依頼したモニタリングの会社からも、モニタリングは監査の前に実施すべきと指摘されている、との説明があった。
- ・委員長より、モニタリングが完了してから監査を実施すべきである、との意見があった。

説明者が退室後、審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、継続審査、変更申請、いずれについても、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(5) 【 疾病報告 】

研究課題名：「肺腫瘍血栓性微小血管症(Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy)に対するボナチニブ投与の安全性・有効性確認を目的とした臨床研究」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB21-012 (疾病報告：第一報 2022年3月29日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	循環器内科 佐藤希美	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。村越委員は本研究の代表医師と同一診療科所属であることから、審議時、退席した。

研究責任医師である 佐藤希美 医師より、疾病報告書および当日配付資料に基づき説明があり、その

後、以下の通り質疑応答があった。

主な質疑応答：

・1号委員より、ポナチニブを使用したことにより、PTTMの効果は認められたか、あるいは判定には至らなかったか、との質問があり、ECMOから離脱できるか、救命が出来たかを、効果の判定基準としているため、該当しないが、カテーテル検査の指標を見ると、投与後、一時的に値がよくなったので効果はあったと思われる、との回答があった。さらに、化学療法との併用は中止した方がいいのではないかなどの意見もあったが、腫瘍内科医師の見解としては、ポナチニブの投与が病状の進行抑制に寄与しているのではないかとの意見もあり、効いているのではないかと判断し、継続した、との説明があった。続いて、PTTM そのものはどのように確認したのか、との質問があり、PTTM かどうかは、肉眼では評価が難しく、固定した標本にて評価する必要がある、結果待ちである、との回答があった。原発巣が卵巣がんであり、これまでも卵巣がんが原因でPTTMと言う報告があったので、総合的に病態からみても、臨床診断に合致する所見であると言える、との説明があった。さらに同委員から、G-CSFの予防投与や、感染対策などは、ECMOを乗せるときなどに行ったか、との質問があり、予防的投与などは行っていない、との回答があった。また、関連した診療科の医師が集まって振り返りを行った際、化学療法を弱めるべきでなかったかなどの意見があったが、G-CSFの予防投与についても検討の余地はあったかも知れない、抗菌薬については、ECMOなども入っている状態で、入院5日目に一度発熱するなど、感染兆候があり、PIPC/TAZを開始したが、それ以上の投与は行わなかった、との説明があった。

説明者が退室後、審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、継続審査、変更申請、いずれについても、全員一致で試験の継続が「承認」された。意見等は特になかった。

(6) 【 変更申請 】

研究課題名：「パクリタキセルによる末梢神経障害に対するミロガバリンの有効性と安全性の検討」

管理番号 (事務局受領日)	区分	研究責任医師 所属および氏名	実施医療機関名称	技術 専門員
TCRB21-023 (変更申請： 2022年4月14日)	特定臨床研究 ■適応外 ■医薬品 ■企業資金提供無 研究の進捗 ■募集中	筑波大学医学医療系 准教授 (乳腺・甲状腺 内分泌外科) 坂東裕子	筑波大学附属病院	—

審議に先立ち、委員長より各委員の利益相反について確認を行い、臨床研究法の委員会構成要件を満たしていることが確認された。坂東副委員長は本研究の研究責任医師であることから、審議時、退席した。

事務局より、申請資料および申請に至った経緯について説明があった。委員からの質問は特になかった。

審議の結果、挙手により委員全員の意見を確認し、全員一致で試験の変更が「承認」された。意見等は特になかった。

報 告

1 簡便な審査について

委員長より、資料5および資料6について報告がなされた。

2 その他

次回開催については、令和4年5月18日に開催することを確認した。

以上